Münster.1930 № 21 Med Diss

Aus der Kinderklinik der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Schlossmann.

Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkungen der mit ultravioletten Strahlen bestrahlten Milch bezw. des bestrahlten Ergosterins (Vigantol).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
der medizinischen Fakultät der westfälischen Wilhelms-Universität
in Gemeinschaft mit der
Medizinischen Akademie zu Düsseldorf

vorgelegt von

Walter Stocké
aus Düsseldorf

Gedruckt
im Tageblatt-Haus, Coburg
1930

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Behandlung rachitischer Kinder mit ultravioletten Strahlen ist genau wie die Verabreichung von D-vitaminhaltigen Nährstoffen heute ein Gemeingut des ärztlichen Handelns. In den letzten Jahren zeigte es sich, daß es nicht nötig ist, die rachitiskranken Kinder selbst mit ultravioletten Strahlen zu bestrahlen, um den nötigen therapeutischen Erfolg zu erzielen, sondern, daß es vielfach schon genügt, gewisse Nahrungsmittel, die man mit ultravioletten Strahlen bestrahlt und dadurch antirachitisch macht, zu verabreichen. So konnte Heß unwirksame pflanzliche Oele, wie Leinsamenöl, durch ultraviolette Bestrahlung antirachitisch aktivieren. Ebenso erwies sich das Bestrahlen von Milch und Gemüse als wirksam. Ueber die Natur des dabei in den bestrahlten Nahrungsmitteln auftretenden Schutzstoffes war man sich lange im Unklaren.

Durch die Untersuchungen von Beumer, Zucker u. a. war es bekannt, daß das antirachitische Prinzip des Lebertranes am unverseifbaren Anteil des Cholesterins gebunden war. Da aber eigentlich nur die Cholesterinkörper den tierischen und pflanzlichen Fetten als Phytosterin bezw. Cholesterin gemeinsam sind, vermutete man in dem durch die ultravioletten Strahlen aktivierten Cholesterin den antirachitischen Schutzstoff.

In Widerspruch damit stand die Tatsache (Hottinger), daß das bestrahlte Cholesterin nur in großen Mengen (2—2½ g tgl.) im Säuglingsversuch wirksam ist, während die Verabreichung von tgl. ½ bis ¾Litern Milch, die ja nur einen äußerst geringen Gehalt an Cholesterin aufweist, die Rachitis zu heilen vermochte. (2 bis 2½ g reines Cholesterin entsprechen dem Cholesteringehalt von ca. 20 Litern bestrahlter Milch.)

Aus den grundlegenden Untersuchungen von Rosenheim, Heß und Windaus ist nun hervorgegangen, daß das bestrahlte chemisch reine Cholesterin selbst völlig unwirksam ist. Der Träger des antirachitischen Schutzstoffes ist vielmehr ein anderes Sterin, das Ergosterin, das dem Cholesterin stets nur in geringer Menge anhaftet. Dieses von Windaus als Provitamin bezeichnete Ergosterin wird durch die Bestrahlung zum Vitamin aktiviert. Be-

strahltes Ergosterin wird jetzt fabrikmäßig von der Firma Merck und der I. G. Farbenindustrie, Leverkusen, hergestellt und ist jetzt unter dem Namen Vigantol im Handel.

Wir versuchten nun, uns einen Ueberblick über die Wirksamkeit des Vigantols zu verschaffen. Dabei bemühten wir uns, die minimalen Mengen von Vigantol zu verfüttern, die im Tierversuch an der weißen Ratte eben noch ausreichten, um die Rachitis zu verhüten. Durch diese biologische Titration, bei der die Ratten unter bestimmten Versuchsbedingungen gehalten wurden und dann röntgenologisch auf das Vorhandensein von Rachitis geprüft wurden, hofften wir die wirksame Dosis minima des Vigantols zu erfahren. Gleichzeitig mußte es uns gelingen, andere bestrahlte Nahrungsmittel, z. B. bestrahlte Milch, auf ihre antirachitische Wirkung zu untersuchen und damit einen Vergleich über die Wirksamkeit der verschiedenen Rachitisheilmittel zu erhalten. Die Versuchsanordnung war folgende:

Als Versuchstiere benutzten wir weiße, z. T. auch gescheckte junge Ratten im Alter von 3—5 Wochen und mit einem Gewicht von 30—50 g. Die Versuche fielen in die Winter- bis Frühjahrsmonate. Die Tiere waren in einem dunklen Keller zu je 2 bis 3 in Drahtkäfigen untergebracht. Als Grundnahrung bekamen sämtliche Ratten die M. Collumkost, die aus:

33 % Weizen (gemahlen)
33 % Mais (gemahlen)
3 % $CaCO_3$
1 % NaCl

besteht.

Zu diesen Substanzen kam als Bindemittel Gelatine. Mit dieser Kost kann man im Verlaufe von 10—14 Tagen mit absoluter Sicherheit eine experimentelle Rachtitis erzeugen. Sämtliche Tiere wurden nach 14 Tagen Rachitisdiät regelmäßig alle 8 Tage röntgenologisch auf das Vorhandensein rachitischer Veränderungen kontroliert.

Im Versuch selbst trafen wir folgnde Anordnungen: Die Ratten wurden in 4 Versuchsreihen eingeteilt und jede Versuchsreihe wiederum in Unterabteilungen (Gruppen), die Zulagen in verschiedenen Mengen bekamen.

VERSUCH I: MC. KOLLUMKOST PLUS VIGANTOL.
Gruppe A: 1/1000 mg Vigantol.
Gruppe B: 1/50000 mg Vigantol.
Gruppe C: 1/100000 mg Vigantol.

VERSUCH II: MC. COLLUMKOST PLUS BESTRAHLTE MILCH.

Gruppe A: 0,03 ccm.
Gruppe B: 0,06 ccm.
Gruppe C: 0,2 ccm.
Gruppe D: 0,4 ccm.

VERSUCH III: MC. COLLUMKOST PLUS UNBESTRAHLTE MILCH.

Gruppe A: 0,2 ccm.
Gruppe B: 0,4 ccm.

VERSUCH IV: KONTROLLTIERE. MC. COLLUMKOST OHNE ZULAGEN.

Die Zulagen (Milch bezw. Vigantol) wurden den Tieren jeweils einzeln mit der Pipette eingegeben, so daß die quantitative Aufnahme stets gewährleistet war.

Das Vigantol wurde als 1 % ölige Lösung in entsprechender Verdünnung mit Paraffinum liquidum gegeben. Zur Bestrahlung der Milch wurde die Apparatur nach Dr. H. Scholl verwandt. Die Bestrahlungsdauer betrug 3½—7 Sekunden.

Versuch I.

Gruppe A: Mc. Collumkost plus tägl. 1/1000 mg Vigantol.

Tabelle 1.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 1	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No. 2	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No. 3	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No. 4	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No. 5	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No. 6	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No. 7	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No 8	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—
No 9	Mc. Collum	1/1000 mg	—	—	—

Die Tiere zeigen in der ersten Woche eine gute Gewichtszunahme, dann tritt Gewichtsstillstand ein. Das Aussehen der

Ratten ist gut. Das Fell der Tiere ist ölig geworden durch die täglichen Paraffinum-liquidum-Gaben. Bei keinem der Tiere ist nach 28 Tagen Rachitisdiät eine Rachitis röntgenologisch nachzuweisen.

Gruppe B: Mc. Collumkost plus tgl. 1/50000 mg Vigantol.

Tabelle 2.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 10	Mc. Collum	1/50000 mg	—	—	—
No. 11	Mc Collum	1/50000 mg	—	—	—
No. 12	Mc. Collum	1/50000 mg	—	—	—
No. 13	Mc. Collum	1/50000 mg	—	—	—
No 14	Mc Collum	1/50000 mg	—	—	—
No. 15	Mc. Collum	1/50000 mg	—	—	—
No 16	Mc Collum	1/50000 mg	—	—	—
No. 17	Mc. Collum	1/50000 mg	—	—	—

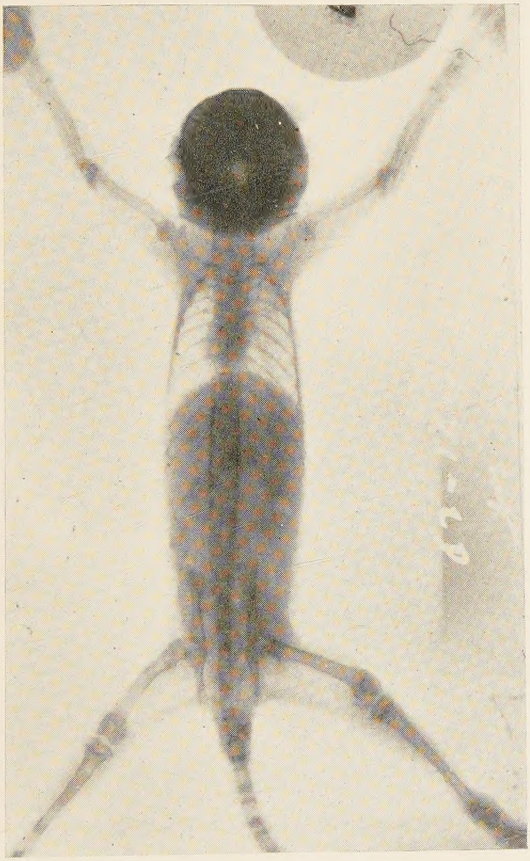
Die Tiere sehen gut aus und sind lebhaft. Das Fell ist ölig. Bei keinem der Tiere ist nach 28 Tagen Rachitisdiät eine Rachitis röntgenologisch nachweisbar.

Gruppe C: Mc. Collumkost plus 1/100000 mg Vigantol.

Tabelle 3.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 18	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 19	Mc Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 20	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 21	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 22	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 23	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 24	Mc Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 25	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—
No. 26	Mc. Collum	1/100000 mg	—	—	—

Röntgenbild 1



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555422_0059

Die Tiere sehen ebenfalls gut aus. Das Fell ist ölig. Bei keinem der Tiere ist nach 28 Tagen Rachitisdiät eine Rachitis röntgenologisch nachweisbar.

Die Menge von 1/100 000 mg Vigantol tgl. vermag im Prophylaxeverbrauch die Ratte eben noch vor Rachitis zu schützen. Hiernach wäre 1/100000 mg Vigantol als die Ratteneinheit zu bezeichnen.

Versuch II.

Gruppe A: Mc. Collumkost plus 0,03 ccm bestrahlte Milch.

Tabelle 4.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 27	Mc. Collum	0,03 ccm	++	++	++
No. 28	Mc Collum	0,03 ccm	+−	++	++
No. 29	Mc. Collum	0,03 ccm	++	++	++
No. 30	Mc. Collum	0,03 ccm	+	+	+
No 31	Mc. Collum	0,03 ccm	+−	+	++
No. 32	M . Collum	0,03 ccm	+	+	++
No. 33	Mc. Collum	0,03 ccm	+	+	+
No. 34	Mc. Collum	0,03 ccm	++	++	++

Die prophylaktische Darreichung von bestrahlter Milch in der Menge von 0,03 ccm tgl. vermag das Entstehen der Rattenrachitis nicht zu verhüten. Es entstehen dieselben Bilder schwerster Rachitis wie bei den Kontrolltieren ohne Zulage von bestrahlter Milch.

Gruppe B: Mc. Collumkost plus 0,06 ccm bestrahlter Milch.

Tabelle 5.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 35	Mc. Collum	0,06 ccm	++	++	++
No. 36	Mc. Collum	0,06 ccm	+−	+−	+−?
No 37	Mc. Collum	0,06 ccm	++	++	++
No. 38	Mc. Collum	0,06 ccm	+	+	+

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 39	Mc. Collum	0,06 ccm	++	++	++
No. 40	Mc. Collum	0,06 ccm	+	++	++
No. 41	Mc. Collum	0,06 ccm	+	++	++
No. 42	Mc. Collum	0,06 ccm	++	++	++
No. 43	Mc. Collum	0,06 ccm	+−	+	+
No. 44	Mc. Collum	0,06 ccm	++	++	++

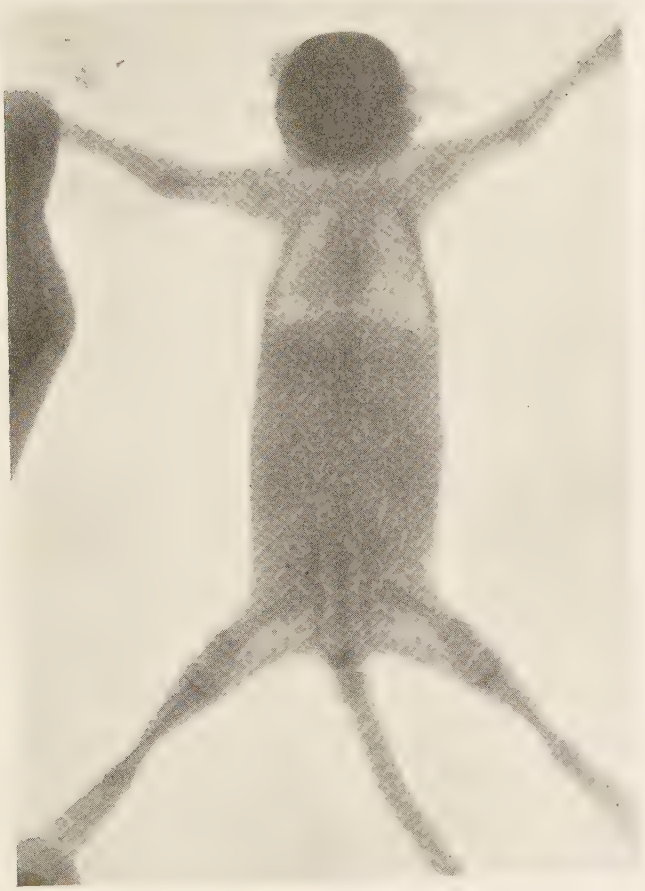
Die prophylaktische Darreichung von bestrahlter Milch in der Menge von 0,06 ccm tgl. vermag das Entstehen der Rachitis bei der Ratte nicht zu verhüten.

Gruppe C: Mc. Collumkost plus 0,2 ccm bestrahlter Milch.

Tabelle 6.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 45	Mc. Collum	0,2 ccm	+	+	+
No. 46	Mc. Collum	0,2 ccm	+−	+	+
No. 47	Mc. Collum	0,2 ccm	+−	+	+
No. 48	Mc. Collum	0,2 ccm	+−	+−	+
No. 49	Mc. Collum	0,2 ccm	++	++	++
No. 50	Mc. Collum	0,2 ccm	+	+	+
No. 51	Mc. Collum	0,2 ccm	−	+	+
No. 52	Mc. Collum	0,2 ccm	−	−	−
No. 53	Mc. Collum	0,2 ccm	+	+	+
No. 54	Mc. Collum	0,2 ccm	+−	+	+
No. 55	Mc. Collum	0,2 ccm	+−	+−	+
No. 56	Mc. Collum	0,2 ccm	+	+	+
No. 57	Mc. Collum	0,2 ccm	+−	+	+

Röntgenbild 2.



Gruppe D: Mc. Collumkost plus 0,4 ccm bestrahlter Milch.

Tabelle 7.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No 58	Mc. Collum	0,4 ccm	—	—	—
No. 59	Mc. Collum	0,4 ccm			+
No. 60	Mc. Collum	0,4 ccm	+		
No. 61	Mc. Collum	0,4 ccm	+ —	—	—
No. 62	Mc. Collum	0,4 ccm	+	+	+
No 63	Mc. Collum	0,4 ccm	+	+	— — ?
No. 64	Mc. Collum	0,4 ccm			+ ?
No. 65	Mc. Collum	0,4 ccm	—	—	—
No. 66	Mc. Collum	0,4 ccm	+	+	+
No. 67	Mc. Collum	0,4 ccm	—	—	—

Bei der prophylaktischen Darreichung von 0,2 ccm bestrahlter Milch bekommen zwar sämtliche Tiere (abgesehen von Ratte 52) eine Rachitis, aber durchweg leichtere Grade als Gruppe A. Auch zeigen einige Tiere erst nach längerer Dauer der rachitogenen Kost (von der dritten Woche ab) deutliche Zeichen von Rachitis.

Von sämtlichen Tieren dieser Gruppe- die 0,4 ccm bestrahlter Milch bekamen, bekommt nur ein Tier eine deutliche Rachitis. Bei 4 Tieren ist der Röntgenbefund ungefähr an der Grenze des Normalen, und 5 Tiere bleiben frei von Rachitis.

Danach stellt bei prophylaktischer Darreichung die Menge von 0,4 ccm bestrahlter Milch die eben noch vor Rachitis schützende Menge dar.

Finkelstein fand im Rattenversuch, daß bei Ratten, die nach 7 Tagen Rachitisdiät bereits eine schwere Rachitis zeigten, eine Menge von 0,5 ccm bestrahlter Milch nur nach längerer Zeit die Rachitis zu heilen vermochte, während eine Menge von 2—3 ccm bestrahler Milch rasche Heilung herbeiführte. (Hierbei ist zu berücksichtigen, daß es sich bei den Versuchen von Finkelstein um Heilungsversuche handelte, ein Umstand, der natürlich größere Anforderungen an die Heilkraft der Vitamine stellen muß.)

Versuch III.

Versuch mit gewöhnlicher Milch.

Gruppe A: Mc. Collumkost plus 0,2 ccm gewöhnlicher Milch.

Tabelle 8.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis		
			Nach 14 T.	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No 68	Mc. Collum	0,2 ccm	++	++	++
No. 69	Mc. Collum	0,2 ccm	+	+	+
No. 70	Mc Collum	0,2 ccm	++	++	++
No. 71	Mc. Collum	0,2 ccm	++	++	++
No 72	Mc. Collum	0,2 ccm	+	+	+
No 73	Mc. Collum	0,2 ccm	++	++	++
No. 74	Mc. Collum	0,2 ccm	++	++	+
No. 75	Mc Collum	0,2 ccm	+	+	++

Die Tiere dieser Gruppe, die 0,2 ccm gewöhnliche, nicht bestrahlte Milch bekamen, dienten als Kontrollversuch zu den Tieren des zweiten Versuches Gruppe C, die 0,2 ccm bestrahlte Milch bekamen. Sämtliche Tiere dieses Versuches erkrankten in charakteristischer Weise an Rachitis.

Gruppe B: Mc. Collumkost plus 0,4 ccm gewöhnliche Milch.

Tabelle 9.

Ratte	Diät	Menge	Rachitis		
			Nach 14 T	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 76	Mc. Collum	0,4 ccm	++	++	++
No. 77	Mc. Collum	0,4 ccm	++	++	++
No. 78	Mc. Collum	0,4 ccm	+	+	+
No. 79	Mc. Collum	0,4 ccm	+	+	+
No. 80	Mc. Collum	0,4 ccm	++	++	++
No. 81	Mc. Collum	0,4 ccm	+	+	+
No. 82	Mc Collum	0,4 ccm	++	++	+
No. 83	Mc. Collum	0,4 ccm	++	++	++

Die Tiere dieser Gruppe, die 0,4 ccm gewöhnliche nicht bestrahlte Milch bekamen, dienten als Kontrollversuch zu den Tieren des zweiten Versuches Gruppe D, die 0,4 ccm bestrahlte Milch bekamen. Sämtliche Tiere dieses Versuches erkrankten in charakteristischer Weise an Rachitis.

Versuch IV. Kontrolltiere.

Mc. Collumkost ohne Zulagen.

Tabelle 10. **Rachitis**

Ratte	Diät	Zulage	Nach 14 T	Nach 20 T.	Nach 28 T.
No. 84	Mc. Collum	keine	++	++	++
No. 85	Mc. Collum	keine	++	++	++
No. 86	Mc. Collum	keine	++	+	+
No. 87	Mc Collum	keine	+	+	+
No. 88	Mc. Collum	keine	++	++	++
No. 89	Mc. Collum	keine	+ +	+ +	+
No. 90	Mc. Collum	keine	+	+	+

Die Tiere dieses Versuches, die lediglich die Mc. Collumkost bekamen, dienten als Kontrollversuch zu den Vigantolversuchen. Sämtliche Tiere erkrankten in schwerster Weise an Rachitis.

Klinische Beobachtungen.

Wir hatten Gelegenheit, in einem der Düsseldorfer Kinderklinik angegliederten Säuglingsheim Erfahrungen über die Wirkungen des Vigantols zu sammeln. Es lag uns vor allem daran, unter den günstigen Pflegebedingungen, die im Heim vorhanden waren, die wirksame Dosis minima des Vigantols bei Prophylaxe bezw. bei Heilung der Rachitis zu beobachten.

Unsere Erfahrungen erstrecken sich über 56 Patienten, die teils zur Heilung ihrer Rachitis, teils zwecks Prophylaxe mit Vigantol behandelt wurden. Selbstverständlich wurden keinerlei sonstige prophylaktische Maßnahmen (Verabreichung von Lebertran u. dgl.) getroffen. Die Mehrzahl der Beobachtungen erstreckten sich auf die Wintermonate, nur bei einer geringen Anzahl von Patienten bis in die Frühlingsmonate. Unsere Erfahrungen sind folgende:

Kind	Alter	Indikation	Dauer	Menge	Anfangsbefund	Schlußbefund	
Therese J.	1½ Mon.	Leichte Rachitis	10. 12 - 10. 1. 62 Tage	3 mg	Mangelh. statische Funktionen, Schlaffheit	3 Zähne nach 4 Wochen, sitzt und stellt sich	
Heinz S.	3 Mon.	Craniotabes	20. 2. - 14 3.	3 mg	Beginnende Craniotabes	Geheilt	Keine Freiluft
Carole M	4 Mon.	Craniotabes	12. 12 — 31. 1. 21 Tage	3 mg	Ca. dreimarkstück-große Craniotabes	Geheilt	
Else R.	4 Mon.	Craniotabes	12. 3. — 7. 5. 56 Tage	2–4 mg	Beginnende Craniotabes	Bei 2 mg geringe Verschlechterung, nach Steigerung Heilung	
Heinz K.	5 Mon	Craniotabes	10 11. — 17. 12 38 Tage	2 mg	Leichte Craniotabes	Geheilt, 2 Zähne	
Margar. M.	5 Mon.	Craniotabes	20. 2. — 22. 2. 30 Tage	2 mg	Leichte Craniotabes	Geheilt	Keine Freiluft
Antonie D.	5 Mon.	Craniotabes	17. 11. — 30. 11. 14 Tage	2 mg	Geringe Craniotabes	Geheilt	
Hans V.	6 Mon.	Rachitis	3. 2. — 30. 3. 45 Tage	4 mg	Pastöses Kind, schlaff, starke Craniotabes viel Schwitzen	Schädel hart, Kind sitzt, kein schwitzen mehr	
Franz S	6 Mon.	Craniotabes	7 1. — 9. 2. 33 Tage	2 mg	Leichte Craniotabes	Geheilt	

Kind	Alter	Indikation	Dauer	Menge	Anfangsbefund	Schlußbefund	
Klara L.	6 Mon.	Craniotabes	9. 12. — 2. 2. 53 Tage	3 mg	Craniotabes Dystrophie	Craniotabes geheilt gesund, gut entwick.	
Mathilde G.	7 Mon.	Rachitis	10. 11. — 10. 12. 31 Tage	2—3 mg	Craniotabes Rachitis	In 4 Woch. 6 Zähne. geheilt, steht	
Annel. P.	7 Mon.	Rachitis	10. 11. — 10. 12. 31 Tage	3 mg	Geringe Craniotabes, Gelenkauftreibung	Geheilt, sitzt	
Kurt M.	7 Mon.	Rachitis	10 11 — 11. 1 62 Tage	2 mg	Leichte Rachitis, Craniotabes	Geheilt	
Anna S.	8 Mon.	Rachitis	7. 1. - 22. 1. 16 Tage	4 mg	Mäßig starke Craniotabes, Rosenkranz	Schädelknochen deutlich härter	Weg. Masern vorzeitig abgebrochen
Theo M.	8 Mon.	Rachitis	26. 1. — 4. 2. 71 Tage	3—4 mg	Schwerste Craniotabes, Anäemie, Milztumor, Rosenkranz, statische Schwäche	Schädel hart nach 4 Wochen, Kind sitzt, keine Anaemie mehr	Gleichzeitig Tbc. Pulmon, 6 Wochen später Exitus
Ingeborg A.	8 Mon.	Rachitis	10. 12. — 10. 1. 62 Tage	3 mg	Schlaff, sitzt noch nicht	Sitzt allein, steht mit Unterstützung	
Wilhelm M.	9 Mon.	Mangelh. stat Funktionen	7. 1, — 20 2. 44 Tage	3 mg	Kind sitzt nicht, sehr schlaff	Sehr viel straffer, sitzt allein	
Jovita V.	9 Mon	Rachitis	11. 11. — 11. 1. 62 Tage	3 mg	Schlaffes Kind, sitzt nicht, stellt sich nicht	Geheilt	

Kind	Alter	Indikation	Dauer	Menge	Anfangsbefund	Schlußbefund	
Alexander L.	9 Mon.	Rachitis	10. 11. — 20. 12. 41 Tage	3 mg	Schlaffes Kind, sitzt nicht	Sitzt, stellt sich auf	
Herta G.	10 Mon.	Rachitis	17. 1 — 9. 2. 23 Tage	3 mg	Schlaffes Kind, sitzt nicht	Geheilt, sitzt allein, 2 Zähne	
Margar. D.	10 Mon.	Rachitis	19. 1. — 9. 2. 21 Tage	2 mg	Leichte Rachitis, statische Schwäche	Geheilt, sitzt und steht	
Otto G.	12 Mon.	Rachitis Dystrophie	10. 11. — 10. 12 31 Tage	3 mg	Schwerste Dystrophie, sitzt nicht, Craniotabes	Craniotabes geheilt, sonst unverändert	Gleichzeitig Höhensonne
Maria G.	12 Mon.	Rachitis Dystrophie	10. 11. — 10. 12. 31 Tage	3 mg	Schwerste Dystrophie, sitzt nicht	Unverändert	
Heinz S.	12 Mon.	Rachitis	10. 11. — 5. 1. 57 Tage	3 mg	Schwerste Rachitis, Rosenkranz, Epiphysenverdickg. Anaemie, sitzt nicht	Sitzt allein, steht allein	
Anneliese S.	18 Mon.	Rachitis Dystrophie	10. 11. — 10. 1. 61 Tage	4–5 mg	Schwerste Rachits, Anaemie, sitzt nicht Gewicht 7200 g	Steht allein, 6 neue Zähne, Anaemie nicht gebessert, Gewicht 8200 g	

Die Craniotabes heilte je nach ihrem Grade in 14—61 Tagen aus. Die durchschnittliche Heilungsdauer betrug 37 Tage. Von den 8 Fällen bekamen 5 Fälle 2 mg Vigantol (als 1 Proz. ölige Lösung). Diese Dosis reichte in allen Fällen vollkommen aus, um die Craniotabes zu heilen. 2 Fälle bekamen 3 mg pro die. Bei diesen Fällen war eine Beschleunigung des Heilprozesses nicht zu erkennen. In einem Falle wurde bei einer Dosis von 3 mg eine geringe Verschlechterung nach Steigerung auf 5 mg eine schnelle Heilung beobachtet.

Die rachitischen Epiphysenveränderungen wurden, abgesehen von einem Falle, wo außer der Rachitis noch eine schwere Dystrophie vorlag und bei dem der Zustand nach einer Behandlung von 31 Tagen unverändert blieb, je nach dem Grade der Erkrankung in 21—93 Tagen geheilt bezw. gebessert. Von den 17 Fällen bekamen 2 Fälle 2 mg Vigantol, 11 Fälle 3 mg, 3 Fälle 4 mg und 1 Fall 5 mg. Die Heilungsdauer betrug durchschnittlich bei 2 mg 44 Tage, bei 4 mg 44 Tage, bei 4—5 mg 61 Tage. Natürlich war hierbei die Heilungsdauer von dem Grade der Erkrankung abhängig. Eine wesentliche Beschleunigung der Heilungsdauer durch Erhöhung der Vigantoldosis über 5 mg. hinaus ist kaum zu erwarten. Kommt doch dem D-Vitamin im Organismus im wesentlichen nur die Rolle eines chemischen Katalysators zu, dessen Anwesenheit erst die Verkalkungsvorgänge im wachsenden Organismus ermöglicht. Nach Vollmer vermag der kindliche Organismus im Gegensatz zur Ratte das Vigantol nicht zu speichern. Aus einem überreichlichen Angebot wird nur der momentane Bedarf gedeckt, während der Ueberschuß verloren geht. Andererseits ist die Gefahr einer etwaigen Schädigung durch Ueberdosierung nicht ohne weiteres abzulehnen.

Beobachtungen bei Frühgeburten.

(Siehe Tabelle Seite 16)

Die Craniotabes frühgeborener Kinder heilte je nach dem Grade in 30—77 Tagen aus. Die Vigantoldosis betrug in 7 Fällen 2 mg und zeigte sich als vollkommen ausreichend. Nur in einem Falle blieb der Heilungsprozeß bei 2 mg stationär, um bei Steigerung auf 3 mg in schnelle Heilung überzugehen.

In Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von Hottinger fanden wir, daß im allgemeinen die Craniotabes frühgeborener Kinder ebenso gut wie die Craniotabes ausgetragener Kinder auf die

Kind	Alter	Indikation	Dauer	Menge	Anfangsbefund	Schlußbefund	
Franz M.	2 Mon.	Craniotabes Frühgeburt	25 1. — 21. 3. 51 Tage	1 mg	Geringe Craniotabes	Geheilt	Gleichz. Höhensonne
Lieselotte B.	2 Mon.	Craniotabes Frühgeburt	25. 1. — 2. 4. 77 Tage	2 mg	Ausgedehnte Craniotabes	Geheilt	
Jutta Bo.	3 Mon.	Craniotabes Frühgeburt	10 2. — 12. 3. 30 Tage	1 mg	Craniotabes	Schädelknochen hart	† an Pneumonie 10 Tage später
Fritz G,	4 Mon.	Craniotabes Frühgeburt	10. 11. — 17. 12. 38 Tage	2 mg	Ausgedehnte Craniotabes	Geheilt	
Günther D.	5 Mon.	Craniotabes Frühgeburt	10. 11. — 9. 12 30 Tage	2 mg	Craniotabes	Geheilt	Freiluft
Irmgard D.	5 Mon.	Frühgeburt Craniotabes	10. 11. — 9. 12. 30 Tage	2 mg	Craniotabes	Geheilt	Freilutt
Ferdinand F.	7 Mon.	Frühgeburt Craniotabes	17. 11. — 29. 12. 43 Tage	2 mg	Dystrophes Kind, sitzt nicht, Craniotabes	Geheilt, sitzt allein	
Carl D.	7 Mon.	Frühgeburt Craniotabes	10. 11 — 11. 1. 63 Tage	1—2 mg	Bystrophie, Ausgedehnte Craniotabes	Nach Steigerung d. Dosis Heilung	

Vigantolmedikation reagierte. Dagegen war der Heilungsverlauf verlangsamt, die Heilungsdauer betrug bei Frühgeburten 45 Tage, während sie bei ausgetragenen Kindern durchschnittlich nur 37 Tage betrug.

Beobachtungen bei prophylaktischen Vigantolgaben.

(Siehe Tabelle Seite 18)

Bei diesem prophylaktischen Versuch kam es in keinem der Fälle zur Entwicklung einer Rachitis. Die Wirkung der Prophylaxe erwies sich auch als durchaus sicher bei dystrophen Kindern, die ja erfahrungsgemäß besonders stark rachitisgefährdet sind. Die verarbreichte Dosis von 2 mg pro die. war vollkommen ausreichend.

Unter diesen Fällen waren auch 2 Frühgeburten (Fall 1 u. 2), die ebenfalls vor Rachitis geschützt blieben. Allerdings hängt die Möglichkeit einer wirksamen Rachitisprophylaxe bei Frühgeburten auch noch von anderen Faktoren ab, so u. a. vom Geburtsgewicht und vom Geburtstermin. Nach den Untersuchungen von Hottinger sind zur sicheren Rachitisprophylaxe bei Frühgeburten 1 mg bestrahltes Ergosterin erforderlich. Bei sehr früh einsetzender Prophylaxe, etwa von der 3—4 Lebenswoche ab, genügte auch ½ mg bestrahltes Ergosterin. Dagegen gelang bei stark untergewichtigen Frühgeburten (Geburtsgewicht unter 2000 g) eine Rachitisprophylaxe überhaupt nicht, selbst bei gleichzeitiger Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Eine Schädigung durch eine lange Zeit hindurch fortgesetzte Verabreichung von bis zu 5 mg pro die. (in einem Falle 116 Tage mit 4 mg) wurde nicht beobachtet.

Weitere Beobachtungen zur Frage einer etwaigen Schädigung bei längerer Zeit hindurch verabreichten bezw. bei großen Vigantolgaben.

Nachdem heute über die günstige Einwirkung des bestrahlten Ergosterins auf die Heilung der Rachitis keine Zweifel mehr bestehen, war es wichtig, sich Klarheit zu verschaffen, ob und inwieweit irgendwelche ernstere Schädigungen durch eine Ueberdosierung möglich sind.

Kind	Alter	Indikation	Dauer	Menge	Anfangsbefund	Schlußbefund	
Helmuth M.	2 Mon.	Dystrophie Prophylaxe	14. 1. — 28. 3. 73 Tage	1 mg	Dystrophes Kind	Keine Rachitis	† an Pneumonie
Edith B.	3 Mon.	Dystrophie Prophylaxe	1. 2. — 15. 5. 105 Tage	2 mg	Sehr elendes schwaches Kind Gewicht 3450 g	Sitzt mit Unterstützung Gewicht 5890 g	
Hans v. H.	1½ Mon.	Frühgeburt Prophylaxe	19. 2. — 14 6. 106 Tage	2 mg	Schädel hart	Keine Craniotabes	† an Pneumonie
Hannelore G.	4½ Mon.	Frühgeburt Dystrophie	14. 12. — 21. 1. 38 Tage	2 mg	Häufige Infekte, schwere Dystrophie	Gute Gewichtszunahme Kein neuer Infekt Keine Craniotabes	
Anselma A.	2½ Mon	Prophylaxe	1. 12 — 21. 1. 53 Tage	2 mg	Prophylaxe	Keine Craniotabes	
Josefine E.	2½ Mon.	Prophylaxe	18. 1. — 4. 3. 37 Tage	2 mg	Zartes Kind	Keine Craniotabes	
Ingeborg S.	1½ Mon.	Prophylaxe	14. 11. — 26. 1. 14. 2. — 21. 3 116 Tage	2 mg 4 mg	Sehr blasses, zartes Kind	Keine Rachitis	

Da das bestrahlte Ergosterin, über dessen Wirksamkeit wir auch heute noch keine bestimmten Anschauungen haben und von dem wir zunächst nur annehmen, daß es nur eine katalysatorische Wirkung im Organismus entfaltet, zweifellos ein außerordentlich aktiver Körper ist, so mußte immerhin mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß bei einer etwaigen Ueberdosierung Schädigungen möglich sind. In einer von Beumer angestellten Ergosterinbilanz erschienen von 400 mg aufgenommenen Ergosterins nur 147 mg in den Faeces wieder. Ueber den Verbleib des restlichen Ergosterins, ob gespeichert oder abgebaut, sind wir auf Vermutungen angewiesen.

Die ersten Berichte über experimentelle Hypervitaminosen stammen von Scheer. Durch Ueberfütterung mit B-Vitamin (Hevitan) an Ratten erzeugte Scheer ein Krankheitsbild, das sich durch eine Hyperthrophie des gesamten lymphatischen Apparates auszeichnete. Scheer vermutet, daß der Status thymo — lymphatieus eine relative Hypervitaminose besonders empfindlicher Kinder ist. Hoejer gelang die A-Hypervitaminose mit pathologischen Veränderungen, Atrophie und Nekrose des Herzmuskels.

An der Katze konnten Kreitmair und Moll in 100% der Fälle durch D-Vitaminüberfütterung schwere sklerotische Gefäßveränderungen hervorrufen. In vielen Fällen fanden sie auch starke Kalkablagerungen in der Herzmuskulatur, in der Magenwand, in den Lungen und in den Nieren. Die durch Vigantol einsetzende Sklerose verläuft im Tierversuch akut in 8—14 Tagen, während sich eine Sklerose durch Ueberfütterung mit unbestrahltem Ergosterin in 2—3 Monaten durch Ueberfütterung mit unbestrahltem Cholesterin erst in 5—6 Monaten entwickelt.

Beobachtungen über Schädigungen an Menschen sind trotz verschiedentlich sehr hohen Vigantolgaben nur vereinzelt beobachtet worden.

So beobachteten Bamberger und Spranger bei tuberkulösen Kindern, die täglich Vigantol in der Dosis bis zu 30 mg bekamen, schwere Nierenschädigungen mit hoher Eiweißausscheidung und granulierten Zylindern, Leukozyten und Erythrozyten im Sediment. Außerdem beobachteten sie Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Appetitlosigkeit, zunehmende Blässe und Erbrechen. Andererseits glaubten sie in einigen Fällen eine auffallende Besserung des spezifisch tuberkulösen Prozesses zu sehen. Bamberger und Spranger glauben, die Nierenschädigungen auf eine Verunreinigung bei der Gewinnung des Vigantols aus der Hefe oder auf toxische Zersetzungsprodukte zurückführen zu müssen.

Gleichzeitig mit diesen Untersuchungen und ebenfalls von der Ueberlegung einer günstigen Beeinflussung der Tuberkulose ausgehend, wurden auch an der Düsseldorfer Kinderklinik bei einer Reihe von Patienten größere Mengen Vigantol verabreicht. In 27 Fällen bekamen die Patienten bei einer Dauer von ca. 40 Tagen (mit einer Unterbrechung von 3 Tagen) eine Dosis von 20 mg tgl. (2 × 25 Tropfen der 1 % öligen Lösung). Neben dem klinischen Befund wurde der Urin täglich auf Eiweiß und Sediment kontrolliert.

Fall 1, Willi H., 13 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 14. 5. Am sechsten Versuchstage geringe Opaleszenz ohne Sedimentbefund. Sonst Urinbefund immer negativ. Keinerlei sonstige Störungen beobachtet.

Fall 2, August D., 13 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 10. 5. Kein pathologischer Urinbefund. Keinerlei sonstige Störungen beobachtet. Vom 13.—16. 4. kein Vigantol.

Fall 3, Horst F., 8 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 7. 5. Kein pathologischer Urinbefund. Keinerlei sonstige Störungen beobachtet.

Fall 4, Anna T., 2 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 9. 5. Bei Beginn des Versuchs im Urin Eiweiß negativ. Sediment: Vereinzelte Leukozyten und Epithelien. Am 22., 24., 25. Versuchstage Eiweiß positiv ohne Sedimentsbefund. Dann Urin wieder o. B. Vom 37. Versuchstage ab erneut Eiweiß im Urin. Im Sediment granulierte Zylinder, Epithelien, Leukozyten und vereinzelte Erythrozyten. Von da ab rapide Verschlechterung des Allgemeinbefindens, starke Appetitlosigkeit und starkes Durstgefühl des Kindes. Exitus des Kindes am 20. 5. unter den Erscheinungen einer tuberkulösen Peritonitis.

Sektionsprotokoll: Käseherd im rechten Unterlappen mit Verkäsung der bronchialen Lymphknoten. Miliare TB. in beiden Lungen. Katarrhalische Bronchitis, Lobärpneumonie im linken Unterlappen. Bronchopneumonische Herde in der rechten Lunge. Lungenblähung und interstitielles Emphysem beiderseits. Frische fibrinöse Pleuritis beiderseits. Embolie der Lungenarterien und ihrer Aeste. Ulzerierte Darmtuberkulose. Verkäsung der mesenterialen Lymphknoten. Tuberkulöse peritonitis. Miliare TB. in

Leber, Milz, Nieren. Thromben in beiden Nierenvenen und in ihren Aesten, mit haemorrhagischer Infarzierung der rechten Niere und kleineren haemorrhagischen Infarkt in der linken Niere. Thromben in beiden Venae iliacae.

Fall 5, Pauline S., 3 Jahre. Vom 28. 3. ab tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 3. 5. Am 2. und 4. Versuchtage leichte Opaleszenz im Urin ohne Sedimentbefund, ebenso am 15. und vom 17.—27. Versuchstag, dann Urin wieder völlig normal bis zum 37. Versuchstag. An diesem Tage Auftreten von Leukozyten, Epithelien, granulierten Zylindern und von Erythrozyten neben starkem Eiweißgehalt im Urin. Unveränderter Urinbefund bis zum 41. Versuchstage. Vom 42. Versuchstage ab wieder normaler Urinbefund, der bis heute normal geblieben ist. Während des Versuches litt das Kind unter starker Appetitlosigkeit. Vor dem Versuch hatte das Kind allerdings häufig derartige Perioden von Appetitlosigkeit. Cholesterinprobe nach Salkowski im Urin negativ.

Fall 6, Maria G., 6 Jahre. Beginn des Versuches am 28 3. Täglich 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 4. 5. (Kind entlassen.) Keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 7, Erna V., 7 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 8. 5. Keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 8, Anneliese S., 10 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 9. 5. Fall 8 zeigte am 1. Versuchstage eine leichte Albuminurie ohne Sedimentbefund. Vom 2. Versuchstage ab Urin o. B. Keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 9, Christine F., 13 Jahre. Ab 25. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 16. 5. Am 2 und am 27. Versuchstage leichte Albuminurie ohne Sedimentbefund. Sonst keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 10, Gertrud K., 12 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 26. 4. (Kind entlassen.) Keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 11, Maria B., 2½ Jahre. Ab 28. 3 tägl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 11. 5. Am 30. Versuchstage leichte Albuminurie ohne Sedimentbefund. Am 46. Versuchstage erneut derselbe Urinbefund. Kind hatte während des

Versuchs unter starker Appetitlosigkeit zu leiden und hat auch an Gewicht abgenommen. Am 21. 5. Exitus letalis infolge einer interkurrenten Pneumonie und Grippestenose. Die Sektion ergab keinerlei Anhaltspunkt für eine Nierenschädigung.

Fall 12, Willi M., 3 Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 21. 5. Am 22., 28., 30.—35. Versuchstage leichte Aluminurie, im Sediment vereinzelte Leukozyten und Epithelien. Sonst keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 13, Frieda H., 4 Jahre. Ab 2. 4. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 9. 5. Während des Versuches wurden keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 14, Helmut T., 3½ Jahre. Ab 28. 3. tgl. 2 × 25 Tropfen ölige Lösung. Beendigung des Versuches am 5. 4. Das Kind hatte schon bei einem früheren Versuch (6 Wochen vorher) eine starke Nierenreizung mit Oedembildung und einem urtikariellen Ausschlag gezeigt. Bei dem ersten Versuch wurden diese Erscheinungen als eine Aktivierung der Nierentuberkulose durch gleichzeitig aufgetretene Masern aufgefaßt. Am 9. Versuchstage erneut plötzlicher Temperaturanstieg mit Oedemen und mit einer Eiweißausschüttung im Urin von 12 pro Mille. Im Sediment Leukozyten, Epithelien und vereinzelte Erythrozyten, dazu viel Detritus. Das Kind hatte schon zu Beginn des Versuches positiven Eiweißbefund und Leukozyten und Epithelien im Urin. Am 1. Versuchstage Anstieg des Eiweißgehaltes im Urin auf 25 pro Mille bei unverändertem Sedimentbefund. Bis zum Exitus letalis, der am 31. 5. erfolgte, stets wechselnder Urinbefund.

Sektionsprotokoll: Tuberkulöser Käseherd im linken Unterlappen. Verkäsende TB. der regionären Lymphknoten. Miliare Tuberkel in beiden Lungen. Tuberkulöse Leptomeningitis. Miliare Tuberkel an der Innenfläche der Dura mater. Miliare bronchopneumonische Herde beiderseits. Fleckförmige Leberverfettung, infektiöse Milzschwellung, katarrhalische Pyelitis mit Schleimhautblutungen. Trübe Schwellung beider Nieren. Starke Erweiterung der Harnblase. Embolie in kleineren Lungenarterienästen. Eitrige Otitis media duplex.

Fall 15, Willi L., 14 Jahre. Ab 18. 4. tgl. 5 Dragees zu 4 mg. Beendigung des Versuches am 26. 5. Keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet.

Fall 16, Christine W., 7 Jahre, hatte schon zu Beginn des Versuches einen starken pathologischen Urinbefund (Nieren-

tuberkulose). Im Sediment säurefeste Stäbchen, Leukozyten, Epithellen neben einer starken Albuminurie. Beginn des Versuches am 18. 4. Täglich 5 Dragees zu 4 mg. Beendigung des Versuches am 25. 5. Es ist keine auf die Vigantolgaben zurückzuführende Verschlechterung im Allgemeinzustand und im Nierenbefund des Kindes beobachtet worden.

Fall 17, Marianne H., 3 Jahre. Ab 18. 4. tgl. 5 Dragees zu 4 mg. Beendigung des Versuches am 22. 5. Während des Versuches sind keinerlei pathologische Erscheinungen beobachtet worden.

Von den 17 behandelten Fällen zeigten 11 keinerlei schwerere Schädigungen.

Bei Fall 1 wurde am 6. Versuchstag eine geringe Opaleszenz im Urin beobachtet, aber kein Sedimentbefund, trotzdem die Therapie weiter durchgeführt wurde.

Bei Fall 2 wurde während der ganzen Zeit keinerlei Störungen beobachtet, desgleichen bei Fall 3, 6, 7, 10, 11 und 12.

Bei Fall 4 war am 22. Versuchstag, sowie am 24. und 25. Versuchstage eine Opaleszenz im Urin nachweisbar, aber kein Sedimentbefund, dagegen vom 37. Tag ab erneute Opaleszenz im Urin, die in den nächsten Tagen noch zunahm. Außerdem traten jetzt Epithelien, granulierte Zylinder und Erythrozyten auf. Die Sektion ergab, daß die schweren Nierenerscheinungen, die wir zunächst als eine Schädigung durch die Therapie aufgefaßt hatten, durch eine Thrombose der Nierenvenen mit haemorrhagischen Infarkten verursacht waren, die ihrerseits wieder durch Verkäsung der mesenterialen Lymphknoten bedingt waren. Es besteht keinerlei Berechtigung, die Nierenerscheinungen auf die Vigantoltherapie zurückzuführen.

Bei Fall 5 trat schon am 2. und 4. Tag eine Opaleszenz ohne Sedimentbefund auf, die aber wieder bis zum 15. und vom 17. bis zum 27. Tag anhielt, um dann wieder völlig zu verschwinden. Vom 37. Tag ab trat plötzlich wieder Eiweiß im Urin auf mit dem charakteristischen Befund von Zylindern und Erythrozyten. Diese beiden letzten Fälle wurden am 37. Versuchstag abgesetzt, hatten aber noch am 41. Tag denselben Urinbefund. Fall 4 und 5 waren die jüngsten der Versuchsserie. Die Menge Vigantol betrug 2 mg pro kg Körpergewicht. Sie nahmen also in den 31 vorhergehenden Versuchstagen insgesamt 620 mg Vigantol auf. Diese beiden Fälle waren insofern bemerkenswert, als der Appetit schon nach kurzer

Zeit nachließ und das Gewicht stehenblieb bezw. abnahm. Bei beiden Fällen war die Cholesterinprobe nach Salkowski im Urin negativ.

Fall 8 zeigte interessanterweise nur am 1. Versuchstag eine leichte Albuminurie ohne Sedimentbefund. Trotz fortgesetzter Vigantolgabe im weiteren Verlauf völlig normaler Urin.

Fall 9 zeigte am 2. Versuchstage Albuminurie ohne Sedimentbefund, so auch am 27. Versuchstag. Sonst Urin stets o. B.

Fall 11 zeigte am 30. Versuchstag geringe Albuminurie ohne Sedimentbefund.

Fall 12 zeigte am 22. Versuchstag geringe Albuminurie, ebenso am 28., vom 30. bis 35. Tag vereinzelte Leukozyten im Sediment.

Fall 14 hatte schon in einem Vorversuch eine Nierenreizung mit starken Oedemen gezeigt. Wir glaubten, daß dies vielleicht im Zusammenhang mit den gleichzeitig aufgetretenen Masern wäre. Das Kind wurde damals natürlich vom Vigantol abgesetzt, überstand seine Masern und die Nierenreizung ohne weitere Schädigung. In der neuen Versuchsserie zeigte Fall 14 schon am 9. Tage Fieber, Oedeme und eine hohe Eiweißausschüttung (12 pro Mille). Im Sediment waren Erythrozyten, Epithelien und Tbc-Bazillen vorhanden. Die Sektion ergab eine ausgedehnte Miliartbc. Die Nieren selbst zeigten nur eine trübe Schwellung. Obwohl in vivo mehrfach Tbc-Bazillen nachgewiesen wurden, konnte bei der Sektion keine Nierentbc. festgestellt werden. Es ist daher in diesem Falle nicht ohne weiteres klar, ob es sich hier um eine allgemeine Aktivierung der Tuberkulose durch die Vigantoldosen gehandelt hat, um so mehr als das Kind kurz vorher Masern durchgemacht hatte.

Wir möchten hieraus den Schluß ziehen, daß es durchaus möglich ist, durch eine Ueberdosierung eine Schädigung anzurichten, daß aber die Vigantoldosen unter den Versuchsbedingungen derart gewaltig waren, wie sie in der Praxis kaum genommen werden dürften.

Zusammenfassung.

Das bestrahlte Ergosterin zeigt im Tierexperiment eine außerordentlich große Wirksamkeit.

1/100 000 mg tgl. vermag im prophylaktischen Versuch die Ratte eben noch vor Rachitis zu schützen.

1/100 000 mg Vigantol zeigt im Rattenversuch dieselbe antirachitogene Schutzkraft wie 0,4 ccm mit ultravioletten Strahlen bestrahlte Milch.

Bei der praktischen Durchführung der Therapie des rachitiskranken Kindes erweist sich das Vigantol als ein vorzügliches Antirachitikum. Bei der regelmäßigen Verabreichung von 2—4 mg tgl. kann man eine fast programmäßige Heilung der Rachitis erwarten. Die optimale Heildosis scheint uns bei Kindern bis zu einem Jahre bei 2—4 mg zu liegen. Ein Ueberschreiten dieser Dosis dürfte nur bei einigen besonders schweren Fällen oder in der Winterzeit notwendig sein. Durch höhere Dosen eine schnellere Heilung und somit überstürzte Verkalkungsvorgänge anzustreben halten wir nicht für angebracht. Vielmehr erscheint es uns von Wichtigkeit, nach Einleitung des Heilungsprozesses dem Organismus die für seine Umstellung notwendige Zeit zu lassen. Auch gegenüber der Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne weist die Vigantoltherapie manche Vorzüge auf. Wir möchten hier nur erwähnen: Vermeiden von Infektionen durch das Zusammenbringen vieler Kinder in den Bestrahlungsräumen, Unabhängigkeit von einer Stromquelle, die nicht unbedeutende Zeitersparnis und nicht zuletzt die wesentlich geringere Kosten.

So erfreulich auch unsere therapeutischen Erfolge bei der Rachitisbehandlung sind, so wird doch stets die wirksamste Rachitisbekämpfung in der Rachitisprophylaxe liegen. Und gerade hier scheint uns das wichtigste Anwendungsgebiet des Vigantols zu sein.

Die Möglichkeit einer Schädigung durch langdauernde Ueberdosierung mit Vigantol müssen wir bejahen. Das D-Vitamin ist in toxikologischer Hinsicht keineswegs indifferent. Im Tierversuch zeichnet sich die D-Hypervitaminose durch Beschleunigung des Stoffwechsels insbesondere des Kalkstoffwechsels aus. Bei sehr hoher Dosis kommt es zur schnellen Abmagerung der Versuchstiere, Verkleinerung der Milz und massenhaften Kalkeinlagerung an disponierten Stellen. Allerdings sind z. T. enorme Vigantoldosen dazu erforderlich. So führt bei der weißen Ratte erst das 100 000 fache der therapeutischen Dosis in kurzer Zeit zum Tode.

Bei Ueberdosierung von Vigantol bei Kindern beobachtet man Nierenreizung, Appetitmangel, Gewichtsstillstand bezw. Gewichtsabnahme. Auch hier ist die toxische Dosis so weit von der therapeutischen entfernt, daß nur bei der chronischen Einnahme von sehr hohen Dosen, wie sie in der Praxis kaum genommen werden dürften, eine Schädigung zu befrüchten ist.

Abgeschlossen im August 1928.

Literatur.

Adam: Ist das antirachitische Vitamin des Lebertranes ein bestrahltes Ergosterin? Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 27.

Aengenendt: Rachitisbekämpfung im Großen durch Vigantol. Münch. Med. Wochenschr. 1928, Nr. 26, S. 1112.

Bamberger und Spranger: Deutsch. Med. Wochenschr. 1928, Nr. 27.

Berg: Die Vitamine.

Beumer: Ueber den Versuch einer Ergosterinbilanz. Klin. Wochenschrift, 1927, Nr. 20.

Beumer und Falkenheim: Ergosterin und seine antirachitische Wirksamkeit. Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 17, S. 798.

Bors: Vigantol und Frakturheilung. Zentralbl. f. Chirurgie 1927, Nr. 51.

Collum, Mc.: Journ. of biol. chem., Vol. 47, 1921, Bd. 49, 1922, Vol. 51, 1922.

Czerny-Keller: Des Kindes Ernährung. 2. Aufl. 1925.

Eichholz und Kreitmair: Resistenzverminderung infolge Vitamin-D-Mangel. Münch. Med. Wochenschr. 1928, Nr. 2, S. 79.

Falkenheim: Lichtwirkung und antriachitischer Schutzstoff im Leben des Organismus. Beiheft 19 zum Jahrb. f. Kinderhlk.
Bedeutung und Wege der Rachitisprophylaxe. Fortschr. d. Med. 1927, Nr. 49, S. 571.
Zur Therapie der Säuglingsrachitis mit aktiven Ergosterinpräparaten (Vigantol) Deutsche Med. Wochenschr. 1927, Nr. 37.

Feer: Das antirachitische Vitamin. Schweiz. Med. Wochenschr. 1927, Nr. 53, S. 1275.

Pfaundler-Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde.

Funk: Die Vitamine. Verlag Bergmann München 1924.

György: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. Enzyklopaedie d. klin. Med. Verlag J. Springer, Berlin.
Therapeutische Versuche mit bestrahltem Ergosterin, Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 13.

Hentschel und Zoeller: Ueber Stoffwechselveränderungen bei Rachitis. I. Mitteilung, Zeitschr. f. Kinderhlk. 1927, Bd. 44, S. 146.

Heß: Abts. Pediatrics. 32; Proc. soc. exper. biol. med. 1921, 19. Zeitschr. f. Kinderhlk. 1925, 19.

Hottinger: Ueber die Aufzucht frühgeborener Kinder im Baseler Kinderspital und deren Ergebnisse von 1922—1927 mit besonderer Berücksichtigung der Frühgeburtenrachitis. Beiheft 20 z. Jahrb. für Kinderheilkunde.

Hottinger: Untersuchungen über bestrahltes Ergosterin. Beiträge zur direkten und indirekten Lichttherapie der Rachitis beim Tier, beim Kind und am Erwachsenen. Deutsch. Med. Wochenschrift 1927, Nr. 37, S. 1549.
Hoejer: Act. Pediat. 1926, 6, 180; durch Journ. americ. med. ass. 1927, 88, 1124.
Jäger: Rachitisstudien III über Hexosemonophosphatase. Zeitschr. f. Kinderhlk. 1927, 44, S. 358.
Kreitmair und Moll: Hypervitaminose durch große Dosen Vitamin D. Münch. Med. Wochenschr. 1928, 15, S. 637.
Kroetz: Ueber Wirkungen des bestrahlten Ergosterins auf den gesunden Erwachsenen, Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 25, S. 1171.
Pfannenstiel: Weitere Beobachtungen über Wirkungen bestrahlten Ergosterin. Münch. Med. Wochenschr. 1928, Nr. 26, S. 1113.
Prinke: Klinische Erfahrungen mit dem neuen Rachitisheilmittel von Windaus-Heß. Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 35, S. 1644.
Rosenheim-Webster: Lancet. 1925, 208. S. 1025.
Rosenow: Ueber die Behandlung der perniciösen Anämie mit Leberdiät und bestrahltem Ergosterin (Vigantol) Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 33, S. 1560.
Scheer: Zur Pathogenese und Therapie der Rachitis. Med. Klin. 1928, Nr. 1/2.
Scheer und Rosenthal: Die antirachitische Wirkung von in Kohlensäureathmosphäre bestrahlter Milch. Zeitschr. f. Kinderhlk. 1927, 44, S. 235.
Scholl: Der Apparat zur Bestrahlung der Milch. Die Umschau, 22. Jahrg. Hft. 13.
Starlinger: Ueber die Beeinflussung des Verlaufs einer schweren Osteomalazie durch bestrahltes Ergosterin. Deutsche Med. Wochenschrift 1927, Nr. 37, S 1533.
Venzmer: Das praktische Ergebnis der jüngsten Vitaminforschung. Pharm.-Zeitung 1927, Nr. 88.
Voelker u. Blum: Beobachtungen über die Heilwirkung bestrahlten Ergosterine bei kindlicher Rachitis. Med. Klinik 1927, Nr. 37, S. 1409.
Vollmer: Experimentelle und klinische Untersuchungen mit bestrahltem Ergosterin. Zeitschr. f. Kinderhlk. 1928, 45, S. 265.
— Beitrag zur Ergosterinbehandlung der Rachitis. Deutsch. Med. Wochenschr. 1927, Nr. 39.
Wiedow: Zur Ergosterinfrage. Münch. Med Wochenschr. 1928, Nr. 35, S. 1501.
Windaus: Nachr. f. d. ges. wissenschaftl. Forschung 1927; Sterine und antirachitische Vitamine. Chem. Zeitung 1927, Nr. 12.
Windaus u. Heß: Nachr. d. wiss. Gesellschaft Göttingen 1926.
Zucker: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vl. 20, 1922.
Degwitz: Ueber die toxische Wirkung ultraviolettbestrahlter Milch und anderer Substanzen. Münch. Med. Wochenschr. 1928, Nr. 38, S 1631.

Lebenslauf.

Am 23. April 1904 wurde ich als Sohn des Augenarztes Dr. med. Evarist Stocké in Beveren-Waes (Belgien) geboren. Bis zum Jahre 1918 besuchte ich in Gent (Belgien) das Gymnasium. Vom Jahre 1918 ab besuchte ich das Hohenzollern-Gymnasium in Düsseldorf, wo ich Ostern 1924 die Reifeprüfung bestand. Darauf studierte ich Medizin an der Universität Bonn, wo ich nach vier Semestern Ostern 1926 das Physikum bestand. Meine ersten drei klinischen Semester erledigte ich an der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf. Das Sommersemester 1928 erledigte ich an der österreichischen Universität in Wien. Dann kehrte ich nach Düsseldorf zurück, um an der Medizinischen Akademie meine medizinischen Studien mit dem Staatsexamen zu beendigen.